L'ANTIPYRINE N° 74

MÉDICAMENT NERVIN

Ses applications dans quelques cas de Chorée

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 18 Juillet 1888

PAR

A. PIBRE

Né à Béziers le 19 Novembre 1862

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

MONTPELLIER

IMPRIMERIE TYPOGRAPHIQUE Gustave FIRMIN

IMPRIMEUR-ÉDITEUR

DE L'ASSOCIATION GÉNÉRALE DES ÉTUDIANTS

Des Chroniques de Languedoc

de la *Revue Populaire de Médecine et de Pharmacie*

M DCCC LXXX VIII

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. CASTAN. . . . . DOYEN
GRASSET. . . . . ASSESSEUR

Professeurs

Physique médicale.	MM.	MOITESSIER (✲).
Médecine légale et toxicologie.		JAUMES.
Clinique chirurgicale.		DUBRUEIL (✲).
Chimie médicale et Pharmacie		ENGEL.
Hygiène.		BERTIN-SANS.
Clinique médicale		CASTAN.
Clinique médicale		GRASSET.
Physiologie.		LANNEGRACE.
Clinique obstétricale et gynécologie. . . .		L. DUMAS.
Clinique chirurgicale.		TEDENAT.
Opérations et appareils		GRYNFELTT.
Pathologie externe.		CHALOT.
Anatomie pathologique et histologie . . .		KIENER (✲).
Thérapeutique et matière médicale. . . .		HAMELIN (✲).
Clinique des maladies mentales et nerveuses (Ch. du cours)		MAIRET.
Anatomie (Chargé du cours).		GILIS.
Botanique et hist. nat. méd. (Ch. d. c.). .		GRANEL.
Pathologie interne.		N....

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. ✲ ✲).

Profess. honor. : MM. MARTINS (O. ✲). DUPRE (O. ✲ C. ✲). CAVALIER (✲).

Chargés de Cours de Cliniques annexes

Clinique des maladies des enfants.	MM.	BATLLE, agrégé.
Clinique des mal. syphilit. et cutanées. .		GAYRAUD, agrégé.
Clinique des maladies des vieillards . . .		MOSSÉ (✲). agrégé.
Clinique ophthalmologique		TRUC, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. CARRIEU	MM. BAUMEL	MM. FORGUE
MAIRET	VILLE	TRUC
BIMAR	GRANEL	GERBAUD
MOSSÉ (✲)	BOINET	GILIS
REGIMBEAU (✲)	BROUSSE	MALOSSE
BLAISE		

MM. GOT, *secrétaire.*
F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. GRASSET, *président.*
JAUMES, *professeur.*
CARRIEU, *agrégé.*
MOSSÉ (✲), *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A la mémoire vénérée de mon Père

A LA MEILLEURE DES MÈRES

A MA SŒUR

A. PIBRE.

A TOUS MES MAITRES

A MES AMIS

A MES PARENTS

A. PIBRE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Docteur GRASSET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A. PIBRE.

PRÉFACE

L'introduction dans la thérapeutique d'un médicament nouveau, son histoire courte encore et déjà pleine de contradictions, l'engouement inévitable qui suit l'apparition d'une nouvelle substance sur la scène médicale, et les récents travaux qui viennent d'être communiqués à l'Académie de Médecine sur l'action sédative et analgésique de l'antipyrine dans toute affection caractérisée par l'élément douleur et l'hyperexcitabilité médullaire, nous ont engagé à étudier ce médicament sous ce nouvel aspect, à publier le résultat de son action sur quelques cas de chorée, et à faire de ce travail le sujet de notre Thèse inaugurale.

L'antipyrine, connue depuis déjà quatre ans, a été étudiée, tant en France qu'à l'étranger ; ses propriétés antithermiques, utilisées par la plupart des médecins français, allemands, italiens, anglais, ont été universellement reconnues ; mais ce n'est que vers ces derniers temps que son action spéciale sur le système nerveux a été mise en évidence, et, par un curieux revirement des choses, l'antithermique d'il y a quelques jours est devenu l'analgésique à la mode, le modificateur des centres nerveux calorigènes, l'hémostatique, l'antifermentescible, le sédatif, le plus puissant des médicaments nervins.

Nos observations reposent sur plusieurs cas de chorée, dont trois ont pu être attentivement observés. Grâce à l'obligeance naturelle de M. le Dr Puech, chef du service médical de l'Hôtel-Dieu de Nimes, sous la haute direction duquel nous avons pu recueillir une de nos observations, et à la libéralité habituelle de M. Derazey, médecin principal au même hôpital, nous avons pu suivre pas à pas l'évolution des deux chorées et les modifications qu'elles ont éprouvées sous l'influence de l'antipyrine. Nous croyons de notre devoir de leur en rendre ici un public hommage de reconnaissance.

Nous prions M. le professeur Grasset de recevoir également l'expression de notre vive gratitude, pour l'empressement avec lequel il a mis à notre disposition les malades de son service.

Dès que la diméthyloxyquinizine fut connue, et sa propriété hypothermique dévoilée, c'est sous le nom d'*antipyrine* que Filehne la présenta au monde savant.

Grâce aux brillants succès obtenus au début par MM. Germain Sée et Dujardin-Beaumetz, dans les applications qu'ils en ont faites à de nombreuses affections douloureuses et inflammatoires, l'enthousiasme fut tel qu'il est aujourd'hui peu de maladies, je ne dirai pas qui ne soient justifiables de l'antipyrine, mais bien qui n'aient été traitées par elle. Le rhumatisme articulaire aigu en première ligne, la fièvre intermittente, la dothiénentérie, la tuberculose, les douleurs rhumatoïdes, les névralgies, les névrites même de natures diverses, la pleurésie, la pneumonie, la goutte, la blennorrhagie elle-même et ses complications articulaires, et dans ces derniers temps, la paraly-

sie agitante, les myélites, le tabes combiné, l'hystérie, la trépidation épileptoïde et la danse de St-Guy, ont été plus ou moins heureusement modifiés par l'emploi du nouveau médicament.

Le cadre trop restreint de notre travail ne nous permet pas d'étudier la physiologie complète de l'antipyrine ; nous n'insisterons que fort peu sur son action hypothermique, ainsi que sur son influence sur la circulation, la respiration, les sécrétions et le tube digestif, pour nous arrêter un peu plus longuement sur ses propriétés nouvelles et particulières, en tant que médicament nervin, en tant que modificateur des fonctions de l'axe cérébro-spinal.

L'ANTIPYRINE

MÉDICAMENT NERVIN

Ses applications dans quelques cas de Chorée

HISTORIQUE.

Découverte par Louis Knorr, de Munich, au commencement de l'année 1884, l'antipyrine fut expérimentée et introduite dans la thérapeutique par Filehne, professeur à la Faculté d'Erlangen, qui signala sa puissance antithermique. Ses recherches trouvèrent en Allemagne un grand retentissement, et parmi ses nombreux imitateurs nous citerons : Rank qui préconise son emploi en injections hypodermiques, Müller, Guttman, Bienner, Alexander, Penzoldt et Sartorius. Ces derniers appliquent le nouveau médicament à la thérapeutique infantile. En Suisse, Ernst, Rapin et Secretan ; en Italie, Maragliano et Queirolo, Masius à Liège s'en montrent les défenseurs.

En France, elle fut employée pour la première fois en octobre 1884, par Huchard, qui obtint de merveilleux résultats cliniques dans son service à l'hôpital Bichat. Denux, Arduin en

font le sujet de leur Thèse inaugurale ; Hénocque et Dujardin-Beaumetz publient leurs nombreuses observations. A la Faculté de Nancy, Bernheim en obtient d'excellents résultats dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu. A Montpellier, M. le professeur Grasset et M. Ballacey se livrent à des expériences au Laboratoire de thérapeutique ; M. Combal en retire de bons effets ; M. Breton et un peu plus tard M. Jeannel insistent dans leur Thèse inaugurale sur ses propriétés antipyrétiques, notamment dans les fièvres d'origine tuberculeuse.

Mais en même temps qu'on étudiait son action antithermique, Alexander en 1884, l'ayant employée dans le rhumatisme articulaire aigu, observa l'abaissement de la température et, chose inattendue, la diminution des douleurs et du gonflement articulaire. Cette action analgésique fut confirmée par Joubert-Laurencin et Clément, de Lyon, Neumann, Fraenkel, Marggraf, en Allemagne, Blanchard, Eich, en Suisse, Masius, Snyers, Moncorvo, Germain Sée, Capitan, Dujardin-Beaumetz, etc.

Ce n'était pas là cependant une action spécifique sur le rhumatisme ; l'action analgésique de l'antipyrine était une propriété plus générale, qpi uouvait s'étendre à des affections diverses, affectant des organes divers. Cette action, mise en lumière par les travaux de M. Germain Sée, est aujourd'hui tellement reconnue, que M. Dujardin-Beaumetz a récemment proposé à l'Académie de Médecine de substituer au nom d'antipyrine, un nom plus en rapport avec sa propriété fondamentale, celui d'*analgésine*.

Hénocque et Arduin ont ajouté aux précieuses qualités de cet agent médicamenteux une propriété nouvelle ; nous voulons parler de son action hémostatique. Brouardel et Loye ont démontré son pouvoir antifermentescible, et l'emploi que l'on peut en faire dans l'antisepsie.

Enfin le Dr Volner, en Allemagne, et tout récemment les Drs Boussi, Legroux, Ollivier communiquaient à l'Académie de

Médecine (séances du 27 décembre 1887 et du 16 février 1888), les effets du nouveau médicament sur les manifestations diverses de la danse de Saint-Guy. M. Fraty, dans sa Thèse inaugurale (janvier 1888), reposant sur un assez grand nombre d'observations, a fait ressortir l'action de l'antipyrine dans les convulsions épileptiques. M. Germain Sée l'avait déjà employée dans ce but associée au bromure de potassium. M. le professeur Grasset l'emploie également associée au bromure dans le traitement de l'hystérie.

Pour nous, restreignant notre horizon, nous n'aurons en vue dans ce travail, que l'action de l'antipyrine en tant que médicament nervin, c'est-à-dire dans toutes les affections dues à l'irrégularité des fonctions des centres nerveux et en particulier dans le traitement des convulsions choréiques.

PHYSIOLOGIE

Avant d'entreprendre l'étude clinique que nous avons en vue, disons un mot de la physiologie de l'antipyrine. Nous insisterons surtout dans ce rapide exposé sur son action sur le système nerveux et nous verrons plus tard si les résultats donnés par l'expérimentation physiologique ne peuvent pas expliquer dans une certaine mesure les effets obtenus dans le traitement de la chorée.

§ 1er

ACTION SUR LA CIRCULATION ET LA TEMPÉRATURE

Les premières applications qui ont été faites de l'antipyrine ont eu pour but l'abaissement artificiel de la température. Les expériences de Müller (*Centralblatt*, 6 septembre 1884) sur l'homme sain ont démontré que ce médicament, à doses élevées, abaisse la température de quelques dixièmes de degré seulement au-dessous de la normale. Ses effets sur l'homme malade sont tout différents. L'antipyrine occupe la place d'honneur à la tête des antithermiques nouveaux. Nous avons été à même de constater son action rapide, l'abaissement progressif et continu de la température, abaissement de 2°, 3° et même 4°, ayant une durée de 5 à 6 heures au minimum et pouvant

persister quelquefois au-delà de 16 heures, comme plusieurs cas en font foi. La température s'abaisse une heure environ après l'absorption du médicament, pour atteindre le point le plus bas de la chute en 5 ou 6 heures.

Il suffit d'une dose variant entre 2 et 6 grammes, pour obtenir un abaissement considérable : il nous est même arrivé à trois reprises différentes de constater chez la même malade une hypothermie inquiétante au premier abord. La température est tombée de 39°5 à 35° une première fois, à 35°5 une seconde, à 34° la troisième. Ces résultats d'ailleurs ne sont pas aussi rares qu'on serait tenté de le croire, puisque Snyers a vu, sept à huit heures après l'injection d'antipyrine, la température descendre neuf fois à 36°, dix fois au-dessous de 35°, quatre fois au-dessous de 34°, une fois à 33°.

Quant aux pulsations artérielles, tantôt il y a coexistence entre la diminution de leur fréquence et l'abaissement de la température, tantôt les deux phénomènes sont complétement indépendants, 70 pulsations correspondant à une élévation de 39°5, et réciproquement un pouls de 110 coexistant avec une température presque normale.

Le mécanisme de cette action hypothermique a été interprété de différentes façons. Les uns, avec Gubler, prêtent au médicament une action galvanisante sur le grand sympathique ; d'autres lui attribuent la dilatation des vaisseaux superficiels et l'augmentation de l'évaporation cutanée (Queirolo) ; d'autres enfin, et ceux-ci sont d'après nous les plus proches de la vérité, placent l'action hypothermique de l'antipyrine sous la dépendance directe des modifications apportées par cette substance au fonctionnement régulier des centres nerveux (A. Robin).

L'action de l'antipyrine sur le sang est presque nulle. Les travaux d'Hénocque et de Huchard ont démontré qu'il n'existait aucune altération appréciable de ce liquide, les deux bandes de l'oxyhémoglobine restent parfaitement nettes. La consistance du sang se modifie, ce liquide paraît plus épais.

J'ai glissé dans l'historique sur l'emploi de l'antipyrine comme hémostatique. Cette action résulterait, d'après certains auteurs (expériences de Ballacey), de ses propriétés coagulantes et de ses effets de constriction vasculaire par les nerfs vaso-moteurs. Cette opinion serait en contradiction avec celle de Queirolo, déjà cité.

En résumé, l'action hypothermique de l'antipyrine est due à l'influence directe de cette substance sur les centres nerveux, sur les centres calorigènes. Le vif enthousiasme que l'on a manifesté au début pour cette substance n'est plus partagé aujourd'hui par quelques-uns de nos maîtres éminents. Après le procès que lui intente M. Jaccoud, et dans lequel il démontre que cette action est relativement faible et inconstante, nous entendons M. Albert Robin s'écrier : « ... Puis, par une singulière évolution des choses, l'antipyrine réapparaît avec M. G. Sée, non plus comme un antithermique, mais comme le type des analgésiques internes, comme le premier médicament inhibitoire de la douleur... J'ai démontré sur quelles bases chancelantes reposaient les médications antipyrétiques actuelles. L'antipyrine est passible de toutes les objections que j'ai adressées à cette série médicamenteuse (1). »

ACTION SUR LE TUBE DIGESTIF

Les accidents déterminés par l'antipyrine du côté des voies digestives sont rares et peu dangereux. Debove, Huchard, et de nos jours Ball, Guttman, Müller, Oscar Jennings, ont signalé

---

(1) A. Robin. *Traitement des fièvres et des états typhoïdes.— Méthode oxydante et éliminatrice.*

des nausées, des vomissements, de l'anxiété épigastrique, de la diarrhée, de la constriction pharyngée, survenant avec des doses relativement minimes. Outre l'état d'idiosyncrasie, avec lequel il faut évidemment compter, il existe aussi une question de préparation à laquelle on ne songe pas assez, et qui rend compte, d'après nous, de la majeure partie des troubles précités. Dans la séance de l'Académie de Médecine du 14 février 1888, M. G. Sée et M. Dujardin-Beaumetz s'élevèrent contre les divers procédés de fabrication et contre la pureté plus ou moins douteuse des diverses antipyrines en circulation. Du reste, ces accidents sont faciles à éviter, d'après M. G. Sée, qui nous a donné le remède, ce qu'il appelle le rectificateur, qui est est ici le bicarbonate de soude, ou bien une eau gazeuse quelconque. Il est parfaitement évident que si les accidents tiennent à l'impureté de la substance, ce n'est point par des injections hypodermiques qu'on y remédiera.

Les malades auxquels nous avons donné de l'antipyrine ont rarement présenté ces divers accidents. Le médicament a été généralement bien supporté.

ACTION SUR LA PEAU ET LES SÉCRÉTIONS

Les quelques cas d'exanthème cités par Denux et dernièrement encore par Ball (Académie de Médecine, 14 février 1888), sont excessivement rares et d'une innocuité parfaite. La question d'impureté revient naturellement sur le tapis. Quant aux sueurs profuses, moins rares, plusieurs théories s'en disputent l'explication. Dilatation des capillaires cutanés avec Queirolo, action vaso-constrictive et augmentation de la tension vasculaire avec Ballacey, ces deux opinions nous paraissent insuffi-

santes et nous admettons volontiers que l'hypersécrétion glandulaire est due à l'action de l'antipyrine sur le sytème nerveux, qui agit à son tour directement sur le système sécrétoire des glandes.

ACTION SUR LA NUTRITION

Quand un médicament nouveau fait son apparition dans la science, la recherche des variations qu'il engendre dans les actes de la nutrition s'impose avant toute autre, car c'est là le fait pharmaco-dynamique vraiment capital, celui que le médecin doit considérer au premier plan, puisque souvent, le plus souvent même, les effets produits par ce médicament sur la calorification, la circulation, la sensibilité, etc., ne sont que la résultante ou tout au moins l'expression extériorisée de son action sur la nutrition élémentaire.

1° L'antipyrine diminue la quantité de l'urine, les matériaux solides, l'urée, l'azote total, le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique, les sulfates.

2° Elle augmente l'acide urique, le rapport de l'acide phosphorique à l'azote de l'urée, le phosphore incomplétement oxydé, le soufre incomplétement oxydé et la potasse. (*Albert Robin.*)

Tels sont les résultats qui ont été communiqués par M. Albert Robin à l'Académie de Médecine, dans la séance du 6 décembre 1887. Les enseignements que l'on peut en tirer sont nombreux et nettement exposés par l'auteur.

L'antipyrine, retardatrice des oxydations, n'agit pas d'une manière égale sur toutes les matières azotées de l'organisme ; son activité se concentre sur les organes riches en matières à la fois azotées et phosphorées, c'est-à-dire sur le système

nerveux ; il est donc vraisemblable que l'antipyrine influence d'abord et comme directement le système nerveux et que celui-ci réagit secondairement sur la désintégration et les oxydations générales (A. Robin).

Cette sympathie de l'antipyrine pour le système nerveux que nous avons pour but de mettre en lumière, vient trop bien à l'appui des retentissantes communications de M. Germain Sée sur son action analgésique et des récentes tentatives, couronnées de succès, qui en ont été faites dans la danse de Saint-Guy, pour que nous abandonnions le sujet sans l'étudier en détail sous ce nouveau jour.

ACTION SUR LE SYSTÈME NERVEUX

Le soulagement éprouvé par les tuberculeux, la cessation des douleurs chez les migraineux, le bien-être apporté aux rhumatisants par quelques grammes d'antipyrine, l'action essentiellement sédative de ce médicament dans toutes les affections caractérisées par une hyperexcitabilité nerveuse, étaient bien de nature à faire soupçonner sa puissante action sur le système nerveux. C'est ce que l'expérimentation physiologique a aujourd'hui fermement établi. L'action hypothermique elle-même, dont il a été déjà question, serait directement placée sous la dépendance de cette influence particulière, de cette action spéciale de l'antipyrine sur les phénomèmes nerveux qui président eux-mêmes aux actions chimiques dans l'intimité des tissus.

Déjà en Italie, Maragliano, Coppola et Queirolo s'étaient occupés dès 1885 de l'action de l'*analgésine* sur le système nerveux en général et en particulier sur l'innervation du cœur

et des vaisseaux. Ils ont observé un ralentissement avec 0,10 centigrammes d'antipyrine ; la systole va en diminuant d'amplitude, le ralentissement est extrême. Plusieurs tracés pris avec la pince cardiographique de M. Marey par M. le docteur Spyridion Caravias, et consignés dans sa thèse inaugurale, nous font assister à la succession de tous ces phénomènes. D'après lui (Expérience IV), ce n'est qu'à la dose de 2 à 3 grammes en injections intra-veineuses, qu'il est permis de constater quelques modifications cardiaques : courte et légère accélération tout à fait au début, puis ralentissement progressif. Ce n'est qu'à doses très fortes que le cœur est vraiment atteint.

Les expériences dirigées du côté des modifications vasculaires démontreraient que l'antipyrine détermine une dilatation des vaisseaux cutanés, dilatation qui précéderait toujours l'abaissement de température. Cette action de l'antipyrine sur la circulation, qui se traduit par une vaso-dilatation périphérique, d'après les expériences de Queirolo, Bettelheim et Casimir, déterminerait au contraire une vaso-constriction centrale. La vaso-dilatation du réseau vasculaire cutané, les modifications du calibre des vaisseaux sont en rapport avec les sueurs abondantes et les éruptions qu'on a observées maintes fois sur les malades qui prenaient de fortes doses d'antipyrine.

Dans une série de recherches entreprises sur des cobayes, des lapins, des chiens, dans le but d'étudier son action sur la moelle, le bulbe et le cerveau, l'expérimentateur arrive aux résultats suivants : 0,50 centigrammes d'antipyrine pour un cobaye de 500 grammes, 1 gramme pour un lapin de 2 kilos 500, 2 grammes pour un chien de 10 kilos, administrés en injections hypodermiques, déterminent une insensibilité presque absolue dans la région injectée. L'analgésie rayonne et s'étend si la dose d'antipyrine est accrue. Arduin, dans sa thèse de Paris 1885, a signalé des phénomènes de même ordre. Les injections faites chez les grenouilles, 0,10 centigrammes d'an-

tipyrine ou bien 0,15 centigrammes pour une grenouille de 25 à 30 grammes, ont démontré une fois de plus la puissance de cette action sur la moelle, en vertu de laquelle elle ne peut plus modifier, comme à l'état normal, les impressions sensitives. Ces doses, très fortes pour un animal d'un si faible poids, déterminent aussi des contractions musculaires qui sont bien sous la dépendance des centres nerveux, car, si on a préalablement lié l'artère iliaque d'un muscle dont on enregistre les contractions réflexes, les résultats sont absolument les mêmes. Ce sont donc bien les centres nerveux qui sont modifiés dans leur fonctionnement par l'antipyrine. (Caravias).

L'expérience suivante de M. le professeur Bouchard démontre péremptoirement l'action sédative du médicament sur le système nerveux central. Chez un animal auquel on coupe l'un des sciatiques et que l'on soumet à l'antipyrine, on constate la résolution musculaire complète, sauf dans le membre dont le nerf principal est séparé des centres.

Mais il restait à se demander sur quelle partie des centres, moelle ou cerveau, porte spécialement l'action de l'antipyrine. Par une opération préalable, M. le Dr Caravias enlève les hémisphères cérébraux des grenouilles sur lesquelles il observe dès lors une diminution, une sorte d'affaiblissement de l'action de l'antipyrine. — Sur un chien qui avait déjà reçu plusieurs grammes d'antipyrine, il a rapidement pratiqué la section du bulbe au thermo-cautère ; la respiration artificielle étant convenablement établie, on reprend les injections. Il voit alors survenir néanmoins les mouvements cloniques et la symptomatologie du tétanos, puis simultanément une faible élévation de pression sanguine. Cet effet peut s'expliquer, malgré la section du bulbe, par l'existence de centres vaso-moteurs médullaires, ou même simplement résulter d'une façon toute mécanique des contractions musculaires. Mais il ne s'est pas produit la succession des attaques qu'il avait observées sur d'autres chiens

dont les relations du cerveau avec la moelle étaient intactes, et les mouvements eux-mêmes ont été bien moins intenses.

Bien que les effets de l'antipyrine soient diamétralement opposés suivant les doses employées, nous avons encore une nouvelle preuve de son action puissante sur la moelle, le bulbe, le cerveau, dans les phénomènes observés après l'absorption de doses toxiques. Les expériences de M. Huchard et celles de M. Berton sur le lapin nous font assister à une véritable scène de tétanos avec son tableau symptomatique ordinaire, opisthotonos, immobilité, rigidité absolue, etc... puis à des attaques épileptiformes avec dilatation énorme des pupilles, suivies d'opisthotonos et d'extension forcée. Sous l'influence de 0,05 centigrammes ou 0,10 injectés chez la grenouille, on observe une hyperexcitabilité médullaire très intense. Il suffit de quelques secousses imprimées à la planchette sur laquelle elle est fixée pour déterminer des contractions répétées, et si l'on augmente les doses, l'animal présente des attaques tétaniques tout à fait comparables à celles produites par la strychnine. On ne peut s'empêcher d'être frappé, en passant, par l'analogie qui existe entre les effets des deux substances. La strychnine à doses minines exagère le pouvoir réflexe de la moelle, et le détruit à doses plus élevées ; l'antipyrine modère au contraire ce même pouvoir à faibles doses et l'exagère à doses élevées.

Il résulte de ces diverses considérations que l'antipyrine agit par une sédation, par une dépression du pouvoir excito-moteur de la moelle, à doses thérapeutiques. Cette action dépressive s'exerce, les expériences précédentes l'ont largement prouvé, sur la moelle, sur le bulbe aussi bien que sur le cerveau. Cette action directe est sa propriété essentielle, fondamentale, celle qui prime toutes les autres et qui les explique dans une certaine mesure.

« L'antipyrine diminue l'excitabilité nerveuse et produit une

dépression de cette activité, qui se traduit chimiquement par une modification nutritive du système nerveux et qui paraît être le *primum movens* de tous les autres effets de ce médicament sur la nutrition. Les expériences de M. Germain Sée lui avaient déjà montré que l'antipyrine est l'un des meilleurs dépresseurs de l'excitabilité médullaire ; cette dépression serait telle qu'elle peut, d'après M. Chouppe, empêcher l'excitation violente produite par la strychnine...

» ... Le nom d'antipyrine donné à la diméthyloxyquinizine n'a plus de raison d'être, et si l'on voulait représenter par une dénomination usuelle sa propriété fondamentale, il serait plus exact de l'appeler *analgésine* ou *nervine*. » (1).

C'est cette action qui domine toute la question des effets physiologiques du nouveau médicament que nous avons expérimenté avec un succès relatif sur quelques cas de chorée.

OBSERVATION PREMIÈRE

(Personnelle)

P. B..., couturière, 14 ans, entre à l'hôpital le 26 décembre 1887, atteinte de chorée. Salle Ste-Anne, lit 16. Service de M. le Dr Puech.

D'aspect robuste, d'une bonne constitution, elle a néanmoins un tempérament nerveux ; elle est réglée depuis l'âge de 12 ans, et depuis cette époque, les règles apparaissent régulièrement. Bonne santé habituelle ; elle n'a comme antécédents pathologiques qu'une fébricule typhoïde survenue à l'âge de six ans. N'a jamais eu d'acci-

---

(1) Charles Robin. — Académie de médecine, séance du 6 décembre 1887.

dents scrofuleux, syphilitiques ou rhumatismaux. Interrogée sur les antécédents héréditaires, on n'apprend rien ni du côté du père, ni du côté de la mère. Le premier n'a jamais été rhumatisant, ni syphilitique. La mère, morte depuis deux mois, était aussi d'une santé robuste et indemne de toute diathèse.

Le début de la maladie actuelle remonte au 10 novembre 1887. Elle survint brusquement à la suite d'une querelle assez violente avec une de ses amies, vers 7 heures du soir, à la sortie de l'atelier. B... rentra chez elle très impressionnée, et le même soir, à dix heures, la névrose se déclarait avec une intensité remarquable. Les premiers mouvements convulsifs apparaissent dans le bras gauche, sans aucune phase prodromique, sans le moindre signe prémonitoire. Les contractions involontaires s'exagèrent rapidement, et en dépit de tous ses efforts et de toute son attention, la malade est impuissante à dissimuler les secousses, qui ne tardent pas à s'étendre à la face, aux muscles du cou, au thorax et aux membres inférieurs. Le sommeil devient difficile et agité, la voix s'altère ; la parole est trémulante, la phonation difficile. La malade ne peut se servir de ses mains pour un usage quelconque. Enfin la marche devient difficile, au point même que la malade se laisse choir quelquefois.

A ces troubles de la motilité, s'ajoutent bientôt ceux de la sensibilité. Céphalées fréquentes, douleurs erratiques dans les membres, sensations de chatouillements localisées à tout le côté droit du thorax et au côté gauche de la face. Troubles de la vue avec obnubilations passagères.

La malade change subitement de caractère. Elle est triste, mélancolique, irritable, bizarre . Diminution de la mémoire, mobilité dans les idées. Ces phénomènes, survenus rapidement, ne firent que s'accentuer en dépit du traitement prolongé par le bromure de potassium et la valériane. La malade se décide alors à entrer à l'hôpital, le 26 décembre 1887. La maladie datait de 46 jours.

Actuellement elle a bon aspect, n'a pas maigri ; l'appétit est conservé. L'incoordination, que nous pouvons étudier sous toutes ses faces, affecte de la prédominance pour le côté gauche. Toute attention, tout regard curieux dont la malade se sent enveloppée, exagèrent les contractions. La main laisse tomber les objets dont elle s'empare, et ce n'est qu'après de bizarres détours qu'elle parvient porter ses doigts aux lèvres. La parole est difficile, bredouillante,

la face grimaçante. La mastication, la déglutition, la respiration sont gênées par les contractions des muscles du cou et du tronc, la phonation presque impossible, la locomotion incertaine, irrégulière, souvent accompagnée de chute. Les contractions persistent pendant le sommeil, mais infiniment plus atténuées.

Du côté de la sensibilité, les mêmes troubles que ceux que j'ai signalés dans l'histoire de la maladie : céphalées, douleurs erratiques, sensations de prurit occupant le côté droit du thorax et gauche de la face. Les troubles oculaires persistent, la vue faiblit par moments, les objets et les personnes vacillent devant les yeux de la malade, et ce n'est que par l'occlusion des paupières qu'elle met fin à cette scène étrange.

Les troubles psychiques persistent aussi. Le sujet est manifestement morose, peu lucide ; se rappelle imparfaitement les détails du passé.

Le 26 décembre 1887, on institue le traitement suivant :

Bromure de potassium . . . . . 2 grammes
Vin de quinquina.
Bain sulfureux.

Ce traitement, déjà subi pendant un mois, associé à une potion à la valériane, est continué pendant les jours suivants, 27, 28, 29, 30, 31 décembre 1887, 1er, 2 et 3 janvier 1888. Pas d'amélioration.

4. — Salicylate de soude . . . . . 2 grammes
Vin de quinquina.

On continue ce traitement pendant 19 jours, c'est-à-dire jusqu'au 23 inclusivement. Devant l'inefficacité du médicament on lui substitue :

24. — Pilules de Méglin 2
26. — Hyd. chloral . . . . . 3 grammes
Sirop de groseille . . . . . 30 —
Pilules de Méglin . . . . . 2 —

Ce traitement est continué les 27, 28, 29, 30, 31 janvier, 1, 2, 3 et 4 février. La chorée n'a été modifiée dans aucun de ses symptômes. Les troubles de la motilité semblent au contraire plus accusés et la malade se plaint d'être plus agitée à chaque sortie des bains qu'on a continués et qu'on supprime dès lors. Le traitement antérieur est définitivement supprimé et remplacé par le nouveau médicament en question : l'antipyrine.

5. — Antipyrine, 2 grammes en 4 cachets.

L'observation la plus minutieuse ne révèle pas de notable modification le lendemain. La malade a été agitée comme à l'ordinaire, la nuit précédente. L'élimination de l'antipyrine se fait bien. Le perchlorure de fer colore les urines en rouge pourpre.

6. — Antipyrine, 3 grammes en 4 cachets.

Le lendemain matin 7, c'est-à-dire 12 heures après l'absorption du dernier cachet, nous constatons une véritable transformation dans l'état de notre malade. La nuit a été tranquille, au dire de ses voisines et d'elle-même, et nous pouvons nous assurer du reste par nous-même que le tableau de la chorée est considérablement changé ; la malade ne pouvait marcher la veille sans avoir certains mouvements de propulsion accompagnés souvent de chute.

Aujourd'hui elle commande presque à ses membres, et on la voit avec étonnement se diriger d'un lit à un autre sans l'appui d'une chaise, sans le secours de personne. L'incoordination existe encore quelque peu, mais de beaucoup atténuée. La main est plus habile. B... peut approcher un verre de ses lèvres. Quelques gouttes débordent cependant ; la face est moins grimaçante. En somme, grand progrès.

7. — Antipyrine, 3 grammes.

Le mieux s'accuse de plus en plus ; les mouvements des membres inférieurs sont presque normaux ; la malade se promène avec ses voisines. Ses bras présentent encore quelques contractions, quelques soubresauts ; le verre va cependant plus directement à la bouche ; moins de contusions au visage. Nuit absolument calme ; l'absorption et l'élimination de l'antipyrine s'effectuent dans de bonnes conditions.

8. — Guérison presque parfaite ; la voix, dont les progrès ont suivi ceux des membres, est presque normale. Marche régulière. Plus de soubresauts dans les membres supérieurs ; la malade étend la main, les doigts écartés, sans le moindre mouvement athétosique, sans aucune oscillation. Calme absolu la nuit. On lui présente un verre rempli d'eau et on lui ordonne de boire. B... s'empresse d'obéir, sans verser une goutte du liquide. Les travaux manuels ne lui sont plus étrangers ; elle peut coudre, tricoter, etc., etc.

La 9 janvier, antipyrine 2 grammes.

On baisse de 1 gramme la dose d'antipyrine, bien qu'elle ait été admirablement supportée. L'état de la malade est des plus satisfaisants. Rien du côté des voies digestives, rien du côté du système nerveux, rien au cœur. La malade joue avec ses voisines. Les 10, 11 et 12 janvier, la dose de 2 grammes d'antipyrine est continuée ; mais l'état du sujet semble si normal, tellement à l'abri de toute rechute, que l'on n'hésite plus à supprimer les 2 grammes d'antipyrine pour les remplacer par :

13 février. — 2 pilules de Blaud ;
Vin de quinquina.

Ce traitement est continué les 14 et 15 février. C'est ici, à notre avis, que se place le côté le plus intéressant de notre observation. A la cessation des mouvements choréiques, que l'on aurait pu tout aussi bien mettre sur le compte d'une simple coïncidence que sur la valeur réelle de l'antipyrine — cessation absolue, complète depuis le 8 février — succède la réapparition des phénomènes morbides, et cela trois jours après la dernière dose. La récidive se traduit d'abord par des troubles visuels, consistant en une agitation extrême de tous les objets, de toutes les personnes qui entourent la malade. Ce phénomène que nous notons avec soin, étant encore isolé, nous continuons à suspendre l'antipyrine le 16 et le 17. Durant ces deux jours, les troubles visuels ont persisté avec des intermittences de repos de 20 à 30 minutes. L'incoordination reparaît, le 16, à la face. Après les muscles du visage elle gagne les muscles des membres supérieurs, pour se généraliser à tout le reste du corps, le 17 février. La voix elle-même devient de nouveau trémulante et nous assistons, en somme, au tableau ordinaire de la danse de Saint-Guy.

18 février. — Antipyrine 2 grammes.

L'amendement des symptômes est ici beaucoup plus rapide qu'au début. Le lendemain, presque toute l'économie était rentrée dans l'ordre et une nouvelle dose de 2 grammes administrée le 19 février nous ramène l'état favorable obtenu primitivement. L'antipyrine est continuée le 20, le 21 et le 22 février. On la supprime de nouveau brusquement le 23. Nous n'observons ce jour-là ni les jours suivants aucune réapparition des troubles visuels, ni des contractures. La malade va on ne peut mieux. Les pilules Blaud et le vin de quinquina font toute la base de son traitement.

Les jours suivants, la guérison persistant et semblant désormais définitive, on autorise la malade à sortir, sur sa demande, le 2 mars 1888.

Réflexions. — Craignant que l'action de l'antipyrine ne fût pas durable, et cédant à un mouvement de curiosité bien légitime, nous prenions dernièrement, le 20 juin 1888, quelques renseignements sur la personne en question. Ils ont été on ne peut meilleurs et la cure obtenue a été décidément radicale et définitive.

OBSERVATION II

(Personnelle)

T.... (Alexis), âgé de 13 ans, mousse à l'école navale de Cette entre à l'hôpital le 19 avril 1888, salle Saint-Joseph, lit 34, service de M. Derazey, médecin principal.

Antécédents héréditaires. — Du côté des grands-parents rien de suspect ; vivent encore en parfaite santé. Le père est mort de phtisie pulmonaire, la mère d'épuisement (?)

Antécédents personnels.— A eu, étant jeune, la variole et la coqueluche. S'est souvent plaint d'une douleur dans la région précordiale, douleur pongitive, à exacerbations. Essoufflement à la moindre marche, fréquence dans les pulsations du cœur, oppression, anxiété. N'a jamais été examiné.

Histoire antérieure. — Le malade est mousse à bord du brick l'*Hérault,* en station à Cette. Le 27 mars, le bateau prend la mer par un fort mauvais temps, et ne rentre à Cette que deux jours après, le jeudi-saint. Le jeune T.... conçut une frayeur extrême à la vue de la tempête, et c'est à cette vive émotion que nous devons apparemment la névrose qui éclate le jeudi-saint, 29 mars. La chorée se

localise exclusivement à tout le côté gauche, tête et tronc. Les mouvements sont très brusques, l'incoordination très grande. La main athétosique, incapable de servir, le membre inférieur dans le même état. La parole est difficile, parfois impossible ; la langue se dévie fréquemment du côté gauche, le goût émoussé du même côté, la vue presque abolie de l'œil gauche, les yeux d'une mobilité insurmontable. Hémianesthésie absolue du même côté. Ne sent pas les piqûres d'épingles, les diverses sensations de chaud et de froid. L'incoordination coexiste avec une parésie intéressant tout le côté déjà atteint. Le malade se rend à Nimes, pourvu d'une permission de son commandant. Il rentre à l'hôpital, le 19 avril 1888, sans avoir été soumis à aucun traitement antérieur.

Actuellement. — Le malade est dans son lit, dans une agitation continuelle. Les signes sus-mentionnés persistent plus fort ; le repos est presque impossible; il laisse tomber les objets qu'on lui ordonne de saisir. L'hémianesthésie est presque complète ; les sensations éprouvées par le malade quand on le pince sont très obtuses. Les mouvements violents et très incoordonnés contrastent avec le calme du côté droit. La face est le siège de contorsions multiples, la phonation tremblante, la tête agitée dans tous les sens penche de préférence à droite, le sterno-mastoïdien gauche étant atteint de parésie et d'hémianesthésie. La vue est louche, l'iris lui-même est atteint d'incoordination qui se traduit à chaque instant par un changement continuel entre les différents diamètres de la pupille. De la mydriase la plus exagérée, la pupille passe au myosis, et réciproquement. L'œil est mobile, incapable de la moindre fixité, tourné de préférence vers l'angle interne de l'œil et en haut. La langue, dont la pointe se dévie fréquemment à gauche, est aussi le siège de mouvements incoordonnés. Le goût est émoussé du côté gauche, l'ouïe très affaiblie du même côté. Rien du côté de l'appareil de la digestion, bon appétit, fonctions régulières. Du côté du cœur, nous apprenons que le malade a déjà ressenti de vives douleurs dans cette région et qu'il est encore sujet à des battements de cœur à la moindre fatigue. A l'auscultation, les bruits sont irréguliers par intervalles, fortement frappés avec un très léger souffle à la pointe et en dehors. Le malade a du reste accusé avoir vivement souffert de son cœur quelque temps auparavant.

Cette découverte nous fait insister tout particulièrement sur l'interrogation du malade, au sujet des antécédents héréditaires et personnels ayant trait au rhumatisme, à cause des corrélations pathogéniques de la diathèse rhumatismale et de la chorée ; mais nos recherches n'aboutissent pas.

Le malade est chétif, maigre, anémique; nombreux engorgements ganglionnaires sous-maxillaires, sous l'aisselle, dans le creux de l'aine, croûtes à la tête, aux commissures des lèvres. Respiration rude aux sommets.

On prend la force du malade au dynamomètre. Le malade a beaucoup de peine à le saisir ; on observe :

Dynamomètre : Main droite. . . . . 19 kilos.
Main gauche . . . . 1 —

Les piqûres d'épingle ne sont pas encore perçues. On prescrit 2 gr. de bromure de potassium.

Le 20, l'état n'est aucunement modifié. On prescrit :

Bromure de potassium ;
Hydrate de chloral ;
Grand bain le soir.

Le 21, on substitue au traitement précédent le suivant :

Oxyde de zinc 0,25
Poudre de belladone. 0,05
4 perles d'éther.
Grand bain.

Même traitement le 22.

Enfin, le 23, sur la demande que nous en faisons à M. Derazey, il nous est permis d'essayer l'antipyrine à la dose de 3 grammes, en potion, à prendre par cuillerées dans les 24 heures. Nous examinons les urines dans le courant du jour, l'élimination se fait bien.

Le 24, la seule dose de trois grammes a suffi pour amener un changement notable dans l'état du sujet. Le repos a été possible. Les malades ses voisins assurent que le sommeil a été calme. La diminution des mouvements incoordonnés est du reste visible, l'insensibilité moins prononcée, la préhension plus facile, la force musculaire plus développée.

Dynamomètre : Droite . . . . . 19 kilos.
— Gauche . . . . . 3 —

On continue l'administration du médicament à la dose de 3 gram.

25. — La métamorphose est complète ; la nuit a été très tranquille. Le matin, à la visite, nous ordonnons au malade de tenir son bras tendu et les doigts écartés ; il nous obéit et nous ne pouvons observer que de légères contractions des fléchisseurs et un soupçon d'athétose. Dans tous les cas, le malade commande à ses muscles et les tours et demi-tours qu'opéraient ses mains avant d'atteindre le but indiqué n'existent plus aujourd'hui. Le membre inférieur est absolument calme. La tête moins branlante, reposant indifféremment sur l'une ou l'autre épaule, ou sur aucune d'elles, la face ayant son aspect normal. L'œil est encore un peu mobile, mais infiniment moins que la veille, l'ouïe plus sensible, le palais plus délicat. Le malade, qui ne mangeait que du côté droit, mange aussi bien du côté gauche. Le dynamomètre donne les résultats suivants :

Dynamomètre : Droite. . . . . 20 kilos.
— Gauche . . . . . 15 —

L'hémianesthésie a de beaucoup diminué. Le malade retire vivement le bras quand on le pique. Le sujet semble moins morose, moins apathique ; on lui croirait un peu plus de lucidité intellectuelle ; ses réponses sont plus claires. En somme résultat merveilleux.

On continue les trois grammes d'antipyrine.

26. — Le mieux va en augmentant. Les troubles de la motilité sont anéantis. Plus de main athétosique, plus de flexion des doigts, la main est immobile, le bras tendu ; le malade exécute les mouvements les plus divers, en atteignant son but sans hésitation. Nous lui remettons une plume et de l'encre, et le malade trace de la main gauche son nom sur une feuille de papier.

Les troubles de la sensibilité ont aussi disparu. Sensibilité égale des deux côtés. Tout est rentré dans l'ordre du côté des sens spéciaux ; l'hippus a cessé, la vue est normale, la langue n'est plus déviée ni agitée de mouvements incoordonnés, le goût également développé, l'odorat aussi subtil qu'auparavant, l'ouïe plus fine. Les muscles de la face sont dans un état de repos parfait.

Les troubles psychiques sont très atténués. Le malade joue, n'est plus aussi monotone.

Dynamomètre : Droite. . . . . 20 kilos.
— Gauche . . . . . 15 —

Le 27, on prescrit encore trois grammes d'antipyrine.

Pendant ces quatre jours, l'antipyrine a été bien supportée sans aucun trouble du côté de l'estomac, pas de nausées, ni de vomissements, pas de douleurs au creux épigastrique; pas d'éruption. Le malade se plaint seulement d'être constipé depuis deux jours. La miction est normale; les urines, aussi abondantes qu'à l'état normal, se colorent en rouge pourpre par le perchlorure de fer.

On prescrit pour le lendemain un léger purgatif. 15 gram. de sulfate de soude. Pas d'antipyrine.

28. — L'incoordination reparaît dans tout son ancien territoire, plus faible il est vrai, mais ayant les mêmes caractères. Main athétosique, flexion des doigts. Troubles du côté de l'œil, de l'ouïe, du goût, de l'odorat, les mêmes qu'auparavant, mais toujours moins forts. Ainsi, par exemple, les chutes qui étaient fréquentes avant le traitement par l'antipyrine n'ont plus lieu aujourd'hui, malgré la réapparition de l'hémichorée. Hémianesthésie concomitante. Parésie de retour. Le tableau symptomatique est à peu de chose près le même qu'avant.

On reprend immédiatement l'antipyrine à la dose de 3 grammes.

Antipyrine . . . . . 3 grammes
Extrait d'opium. . . . . 0,05 (1 pilule)

L'hémichorée persiste avec tous ses signes, le 30 avril et jours suivants. Le 1^er^, le 2 mai, etc., on associe à l'antipyrine :

Oxyde de zinc 0, 25
Poudre de belladone. . 0, 05

On n'obtient qu'une faible diminution dans les contractions musculaires.

Tous les troubles déjà mentionnés persistent jusqu'au 17 mai, en dépit des trois grammes d'antipyrine quotidiennement administrés.

Le 17 mai, le malade se plaint d'une douleur au creux épigastrique, de nausées, d'anorexie, de vomissements, d'un peu de diarrhée, de sueurs profuses. On suspend l'antipyrine jusqu'au 1er juin. On la reprend à cette date, pour la continuer pendant 6 jours; mais, les mêmes accidents gastriques survenant, nous sommes obligé de la suspendre définitivement. Le malade est traité depuis par les antispasmodiques et l'hydrothérapie.

La névrose est incomparablement moins accentuée qu'au début, puisque le malade descend dans la cour, joue, se sert de son bras ; mais l'incoordination persiste à la jambe, que le malade traîne avec peine, car il y a parésie en même temps, au membre supérieur et à la face, dont les muscles se contractent involontairement par intermittences. Les troubles de la vue persistent aussi, ainsi que ceux de l'ouïe. Le malade entend très peu de l'oreille gauche.

Dynamomètre : gauche 5
— droite 20

Réflexions. — En somme, l'influence de l'antipyrine, incontestable et d'une action merveilleusement rapide à la première phase de la maladie, s'est aussi manifestée le 28 avril, mais plus faiblement, pour devenir complètement inefficace les jours suivants. L'hémichorée a été modifiée le 28 et le 29; mais depuis cette époque les signes sont sensiblement les mêmes.

OBSERVATION III

(Empruntée à la clinique médicale de M. le professeur Grasset)

L. G..., 42 ans, mariée depuis l'âge de 20 ans, entre à l'hôpital Saint-Éloi, le 8 juin 1888, atteinte de chorée.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort en 1878, à l'âge de 70 ans. N'a jamais été malade. Mère morte en 1870, à l'âge de 57 ans ;

était asthmatique. Pas d'autres maladies. Rien du côté des grands-parents.

Antécédents personnels. — Réglée à 15 ans. Grande régularité dans la menstruation. Tempérament nerveux. N'a jamais été malade dans son jeune âge, jusqu'à 32 ans, époque à laquelle lui est arrivé l'accident dont il va être question. Hystérique.

Histoire antérieure. — Il y a 10 ans, la malade fit une chute dans l'eau, qui réveilla chez elle les premières manifestations choréiques. Les troubles de la motilité caractérisent le début, qui n'a lieu que 3 ou 4 jours après la chute ; l'incoordination gagne d'abord les muscles de la face, les membres supérieurs, les mains, les membres inférieurs. La chorée n'est pas très intense, puisqu'elle permet à la malade de vaquer à ses occupations habituelles. Sept ans après cet accident, en 1885, survenait une attaque de paralysie hystérique avec anesthésie pharyngée. Marche impossible, déglutition aussi. Cautérisations pharyngées. La force a beaucoup diminué. La préhension est difficile et les mains laissent échapper les objets. Les troubles de la sensibilité sont considérables. Anesthésie dans toutes les régions paralysées. Douleurs généralisées. Clou hystérique, boule hystérique, névralgie intercostale, hyperesthésie ovarienne. Crises complètes, se répétant irrégulièrement chaque 2, 3 ou 4 jours, à la suite de la moindre contrariété, du prétexte le plus futile. La paralysie a cessé un an après.

La malade en a conservé une grande faiblesse dans les membres inférieurs, qui sont vacillants et fléchis.

Les mouvements choréiques, qui n'ont jamais été traités jusqu'en 1885, s'accentuent à la suite de l'attaque de paralysie hystérique, au point que tout travail, quel qu'il soit, devient impossible. Les chutes sont fréquentes. Les muscles du larynx et du pharynx sont atteints ; la déglutition se fait avec une gêne notable ; la voix, presque éteinte, prend un timbre particulier. La malade accuse des fourmillements aux extrémités, de la faiblesse et un certain degré d'anesthésie.

L'état mental est atteint, hallucinations ; la mémoire est faible.

La malade se décide à entrer à l'hôpital de Mustapha, au mois de décembre 1886. Elle y est soumise à un traitement ayant pour base les antispasmodiques. Quatre injections hypodermiques par

jour de chlorhydrate de morphine amènent durant deux semaines une amélioration notable, mais passagère. Les troubles reparaissent aussi forts qu'auparavant. Devant l'inefficacité du traitement, elle se décide à rentrer en France. Elle entre à l'hôpital, le 8 juin 1888, dans le service de M. le professeur Grasset, salle Sainte-Marie, n° 9. Hôpital Saint-Éloi.

Actuellement les symptômes sont ceux d'une chorée ordinaire de nature hystérique. Les membres inférieurs sont toujours affaiblis et vacillants, les bras agités de mouvements incoordonnés et continus, la main athétosique, la face pâle, l'aspect triste et fatigué. Les mouvements persistent au repos.

8. — On prescrit, le jour de son entrée, 6 gr. d'antipyrine en 6 cachets. Pas de modifications le lendemain.

9. — La même prescription n'amène pas plus de modifications.

10, 11, 12 et 13. — La dose d'antipyrine ne produit aucun changement dans l'état de la malade. L'incoordination persiste aussi accentuée qu'avant, et la seule remarque avantageuse qu'on puisse faire en faveur du médicament, c'est l'absence de toute trace d'éruption et la tolérance relativement remarquable de la malade. Celle-ci ne se plaint, en effet, après 6 jours de traitement à 6 g. par jour (36 gr.), que de légers malaises gastriques, qui peuvent aussi bien dépendre de la nature hystériques de l'affection

Cette tolérance a d'ailleurs été observée chez d'autres malades du même service en traitement pour diverses affeétions nerveuses.

L'antipyrine est suspendue le 15 et remplacée par un traitement ayant l'hydrothérapie pour base.

Les six observations qui suivent ont été empruntées à M. le Dr Legroux, médecin de l'hôpital Trousseau.

Observation IV

André P..., 8 ans et demi, admis salle Lugol le 31 août 1887.

Issu de parents bien portants, sans rhumatismes, cet enfant a eu la rougeole à 2 ans, la variole à 6 ans ; il porte des signes du tempérament lymphatique (taies cornéennes aux deux yeux ; à droite un peu de kérato-conjonctivite ; glandes cervicales tuméfiées ; rhumes fréquents et prolongés pendant l'hiver). Blond, rosé et frais, à formes grêles, bouche large ; denture irrégulière et mauvaise ; ogive palatine profonde ; pavillons de l'oreille larges, déplissés, *sans ourlet*. Signes de dégénérescence. *N'a jamais souffert de douleurs rhumatismales.*

Depuis le mois d'avril, présente quelques mouvements choréiques légers, intermittents.

Le 25 août, dans la matinée, à la suite d'une grande frayeur engendrée par une violente dispute survenue entre ses parents, la chorée se déchaîne brusquement et l'agitation musculaire, généralisée, devient telle en quelques jours que l'enfant nous est amené.

Au 31 août, nous constatons une chorée intense : l'enfant est couvert d'ecchymoses et de contusions, grimace sans cesse, gesticule tout le jour, est à peine calmé pendant la nuit, l'insomnie étant presque complète.

Le malade reste en observation, sans traitement pendant deux jours. État stationnaire des symptômes. Au cœur, léger prolongement du premier temps à la pointe. Rien dans les autres organes.

3 septembre 1887. — Nous prescrivons 0,50 d'antipyrine.

Le 4, aucun changement. Antipyrine, 1 gr.

Du 4 au 8, le médicament est progressivement porté de 1 gr. à 3 gr. sans résultat appréciable.

Le 8, amélioration marquée : le sommeil revient, l'agitation musculaire décroît ; les mouvements de totalité du corps disparaissent ; ceux des membres diminuent d'amplitude et de fréquence.

Les 9 et 10, mêmes doses d'antipyrine ; les spasmes musculaires s'espacent et diminuent d'une manière surprenante. L'enfant dort, mange bien.

Le 11, nous ne constatons plus que quelques grimaces et un peu d'incertitude fonctionnelle des mains.

Du 12 au 15, la guérison s'affirme et devient complète; l'enfant est emmené par ses parents, avec promesse de retour en cas de rechute. Nous ne l'avons pas revu.

Réflexion. — Cinq jours de traitement à dose suffisante ont éteint une chorée, légère depuis 4 mois, très intense depuis treize jours. En tout 30 gram. d'antipyrine.

Observation V

Henriette S..., 14 ans et demi, entre salle Bouvier, n° 2, le 27 septembre 1887. Choréique depuis 6 jours.

Antécédents héréditaires : mère morte de tuberculose pulmonaire. Père assez bien portant, mais manifestement et depuis longtemps alcoolique : il est emballeur depuis 25 ans ; pituites matinales, dyspepsie, cauchemars. Sœur morte en bas âge, était strumeuse ; deux frères morts tout jeunes.

Antécédents personnels : cette enfant, aujourd'hui lymphatique, blonde, fraîche et pâle, anémique et cependant d'une bonne santé habituelle, a eu la rougeole, la coqueluche et des inflammations strumeuses dans sa première enfance. N'est pas encore réglée.

Le 21 septembre, sans cause occasionnelle, la chorée débuta chez elle par de légers mouvements involontaires et survenant à de longs intervalles dans l'épaule et le bras *gauches*.

Les 22 et 23, les secousses deviennent assez prononcées pour attirer à la malade des reproches de la part de sa famille : le travail au crochet devient impossible.

Le 25, les mouvements choréiques apparaissent dans le membre

inférieur gauche ; des grimaces dans le côté gauche de la face se montrent. Pendant les deux jours suivants, le désordre fonctionnel des muscles s'exagère et les parents nous prient de recevoir l'enfant à l'hôpital, le 27.

A ce moment, la chorée est d'intensité moyenne, limitée au côté gauche : à la face, grimaces hémiplégiques, tic palpébral, tiraillement incessant de la commissure labiale. Les globes oculaires des deux côtés roulent dans l'orbite et prennent l'expression céleste, si commune dans la chorée.

La joue gauche est endolorie et gonflée, à la suite de morsures involontaires pendant la mastication.

Des secousses incessantes, mais de rayon assez peu étendu, agitent le membre supérieur gauche. Athétose digitale intermittente. Le membre inférieur est moins violemment agité.

Réflexes normaux ; sensibilité intacte, énergie motrice normale, Pas de troubles sensoriels. Au cœur, souffle systolique léger à la pointe ; dédoublement intermittent du deuxième temps à la base.

Du 27 septembre au 3 octobre, aucun traitement. Pendant cette courte période, la chorée s'accentue à gauche et passe au côté droit, d'abord au membre supérieur puis au membre inférieur. L'agitation devient de plus en plus violente : la chorée est dans son plein. Appétit satisfaisant ; sommeil assez calme.

Je prescris l'antipyrine, à la dose de 1 gramme et demi le 3 octobre, de 2 gr. le 4, de 3 gr. le 5, sans qu'aucun changement se manifeste pendant ces trois premiers jours. Nous continuons le médicament, à cette dernière dose.

Le 6 octobre, les mouvements diminuent de fréquence et d'intensité dans le membre *droit,* celui qui avait été pris le dernier.

Le 7, le membre inférieur droit reste immobile, et les 8, 9, 10 octobre la chorée s'éteint progressivement dans tout le côté droit.

Le 11 et le 12, le membre inférieur *gauche* ne s'agite presque plus. La malade peut se lever et marche facilement sans trébucher, sans hésitation. L'antipyrine est toujours continuée à la dose de 3 gr. et est parfaitement tolérée.

Les 13, 14 et 15, les mouvements choréiques ne persistent plus que dans l'épaule et le bras *gauches* avec un peu d'athétose dans les doigts ; mais ces spasmes s'espacent, se raréfient et diminuent d'amplitude de jour en jour.

Le 16 et le 17, on n'observe plus aucun mouvement irrégulier, sauf en un point, dans quelques muscles innervés par le cubital gauche (athétose des deux derniers doigts de la main).

Le 18, même état ; nous abaissons la dose d'antipyrine à 2 gr., puis à un gramme seulement, le 19.

Le 20, la situation est tellement satisfaisante que nous supprimons le médicament. Toutefois, la persistance des mouvements dans les deux derniers doigts de la main gauche nous engage à appliquer vingt pointes de feu au niveau de la gouttière épitrochléo-olécrânienne gauche. Ce moyen réussit pleinement, puisque le lendemain 21, l'athétose des deux doigts se perçoit à peine, et le 22 elle cesse complètement.

Le 22 donc, la guérison est absolue, et se maintint jusqu'au 1er novembre, jour de la sortie de l'hôpital.

Durant tout le cours du traitement, la malade n'a présenté aucun phénomène d'intolérance pour le médicament : conservation intacte de l'appétit ; ni sueurs, ni vertiges, ni bourdonnement d'oreille, aucune éruption, température normale.

Réflexions. — Ce cas est le plus sérieux et le plus probant en faveur de l'action puissante de l'antipyrine sur l'hyperexcitabilité nerveuse. L'administration de l'antipyrine pendant 18 jours, et à la dose totale de 48 gr. 50 cent., nous fait assister au retrait successif des convulsions choréiques.

Observation VI

Augustine A..., 14 ans, admise salle Bouvier, n° 5, le 9 novembre 1887.

Antécédents héréditaires : grand-père maternel ivrogne avéré ; grand-père paternel alcoolique, grand buveur, ayant eu un rhuma-

tisme articulaire aigu de six semaines, mort d'étranglement herniaire. Père n'ayant eu aucune maladie grave, ni rhumatisme ; très nerveux, alcoolique depuis l'âge de 16 ans, ivrogne avéré, jardinier ; après plusieurs tentatives de suicide, parvient à se tuer à 38 ans, par pendaison. Mère en bonne santé, a eu 7 enfants du premier mari (l'alcoolique), 2 d'un second. Des 7 premiers, 3 morts en bas-âge, 3 bien portants, et une fille de 10 ans, mélancolique, ayant déjà tenté le suicide par le laudanum.

Antécédents personnels : née à terme, élevée au biberon, a marché à neuf mois ; rougeole et otite secondaire à 4 ans. Non encore réglée. Caractère difficile, irritable. Travaille depuis longtemps dans une boyauderie. Le crâne, les yeux, les dents n'offrent aucune tare dégénérative. Les pavillons de l'oreille, au contraire, sont asymétriques ; à gauche, conque divisée en deux par la racine de l'hélix prolongée, laquelle est brisée en haut dans sa continuité par une interruption du relief normal de son cartilage ; dysacousie de ce côté, suite de l'otite rubéolique. A droite, cavité de la conque très large. Des deux côtés le lobule n'est qu'ébauché et le sillon basal est très prononcé.

La chorée, chez cette enfant, remonte au 20 octobre : après deux jours de courbature, les mouvements convulsifs apparurent subitement dans tout le côté gauche et ne tardèrent pas à augmenter d'intensité. Ils envahissent le côté droit, le 7 novembre, et la chorée prend un caractère de généralité et d'intensité tel que la mère amène la malade à l'hôpital Trousseau.

État à l'entrée : chorée générale intense, moindre aux membres inférieurs qu'aux supérieurs, nécessitant une surveillance incessante pour éviter que l'enfant ne se jette au bas de son lit ; la face grimace de tous côtés, les doigts sont agités d'une athétose continue.

Rien dans les viscères, sauf un souffle systolique doux, à maximum à la base près du sternum, dans le troisième espace intercostal gauche, de caractère anémo-spasmodique.

10 novembre. — Pas de traitement. Agitation extrême. Sommeil troublé, l'enfant s'endort tard, se réveille souvent, se rendort difficilement à cause de la violence des convulsions.

Appétit moyen, difficulté extrême pour s'alimenter.

Le 11, antipyrine 2 gr. Aucun changement.

Le 12, antipyrine 3 gr. Légère diminution des mouvements vers le soir. Sueurs abondantes des pieds, moiteur des mains.

Le 13, même dose d'antipyrine, qui sera continuée chaque jour jusqu'à amélioration complète. La nuit précédente a été excellente pour la première fois depuis longtemps. Atténuation considérable de la chorée dans tous les membres. Sueurs persistantes des pieds et des mains.

Le 14, sommeil prolongé excellent, amélioration considérable. La face grimace moins. L'enfant peut travailler au crochet et s'alimenter seule. La marche est possible sans titubation, sans faux pas, sans chutes. Les sueurs diminuent.

Le 15, cessation des sueurs, aucun signe d'intolérance pour l'antipyrine. Le calme s'accentue à vue d'œil. Sommeil normal.

Le 16, la chorée a disparu des membres et du tronc ; on observe cependant quelques secousses fugaces brèves, rares, dans le membre supérieur gauche. La face grimace encore de temps en temps, mais fort peu.

Du 16 au 20, l'antipyrine est continuée, toujours à la dose de 3 gr. A cette dernière date, la chorée est guérie ; nous cessons la médication.

L'enfant reste en observation, et la guérison se confirme.

Le 7 décembre (17 jours après la disparition de la chorée), léger malaise avec sensation de gêne épigastrique et au niveau des côtes inférieures, puis apparition de mouvements involontaires, spontanés, convulsifs, intermittents, brefs, au nombre de dix à quinze par minute, dans le diaphragme. Ces spasmes intéressent tout le muscle, surviennent spontanément, mais se produisent aussi à la moindre excitation superficielle ou profonde des plans de la région moyenne du tronc et de l'abdomen. A chacune des contractions, les dernières côtes sont refoulées en dehors, le ventre se gonfle, l'épigastre se déprime ; le spasme dure une seconde, n'est pas douloureux, n'agit nullement sur les mouvements respiratoires ou cardiaques, et ressemble au mouvement du hoquet ou de sanglot, avec moins de brusquerie, plus ondulatoire, et sans bruit laryngé. Nous administrons de nouveau trois grammes d'antipyrine par jour.

Du 7 au 8, bon sommeil, sans contractions diaphragmatiques. Le 8, spasmes moins fréquents ; le 9, mouvements de moins en moins fréquents et ne se provoquant plus par les excitations diverses.

Le 10, cessation complète de ce reliquat de chorée limité au diaphragme. Nous cessons l'antipyrine et depuis ce moment nous n'ob-

servons plus aucune trace de la névrose convulsive. L'enfant sort de l'hôpital le 18 décembre.

Rechute.— Nous étions en droit de compter ce cas comme un succès définitif de l'antipyrine ; mais il ne devait pas en être ainsi. En effet, vers le 22 décembre, 4 jours après l'exeat, 12 jours après la disparition du dernier vestige de chorée, la maladie reparaît dans les jambes, et s'étend les jours suivants aux cuisses, puis aux membres supérieurs, si bien que, le 4 janvier 1888, l'enfant nous est ramenée, salle Bouvier.

A ce moment, la chorée, incontestablement moins intense que lors de sa première attaque, est cependant généralisée, continue : nous revenons à l'antipyrine à la dose habituelle de 3 gr. (de la tisane de valériane avait été prescrite sans résultat, pendant le séjour dans la famille). Du 5 au 7, aucun changement, mais le 7, les spasmes diminuent un peu partout également.

Du 8 au 10, peu de changement.

10 janvier. — Injection d'un gramme d'antipyrine sous la peau de la cuisse droite, et le 11 nous constatons que ce membre remue moins que le gauche. Les jours suivants, l'état s'améliore très lentement avec cette particularité que le membre inférieur droit, qui reçut le 10 l'injection d'antipyrine, remue toujours moins que le gauche.

Jusqu'au 10 février, l'antipyrine est continuée quotidiennement aux mêmes doses, et la chorée diminue : l'enfant va et vient tout le jour, mange seule, fait du crochet, et rend mille services dans les salles.

Le 18, la malade demande sa sortie : elle ne remue plus qu'à de très rares intervalles et encore les mouvements ne peuvent être discernés que pour ceux qui y regardent attentivement. L'enfant est rendue à sa famille, avec promesse de se présenter à la consultation tous les samedis.

Réflexions. — Cette observation, qui se rapproche par les résultats obtenus de l'observation I^re^, nous fournit la preuve que l'action de l'antipyrine est quelquefois très capricieuse et que dans tous les cas, l'administration du médicament ne doit pas être trop vite suspendue, eu égard à la rapidité avec laquelle son influence s'épuise. Un traitement de 36 jours et 109 gram. d'antipyrine ont fait disparaître les convulsions choréiques.

Observation VII

Angèle Cl., 10 ans, admise salle Bouvier n° 12, le 12 novembre 1887, pour une chorée intense, généralisée.

Antécédents héréditaires : grand-père maternel mort de pneumonie en 1868, alcoolique invétéré, ivresse fréquente. Grand'mère maternelle, nerveuse et emportée. Père mort à 28 ans en 1880, tuberculeux, alcoolique, accès d'emportement, de fureur pendant les accès d'ivresse fréquents. Mère extrêmement nerveuse, a eu vers 20 ans plusieurs attaques d'hystérie.

Antécédents personnels : rien de rhumatismal chez la malade pas plus que chez les ascendants, convulsions à l'âge de 2 ans ; croup à 7 ans, guéri sans opération. Pas de stigmate physique de dégénérescence, sauf un peu d'irrégularité de la denture en haut.

La chorée, survenue sans cause appréciable, date de 20 jours environ et commença par des grimaces survenues au moment où l'enfant récitait ses leçons, ce qui ne manqua pas d'attirer les réprimandes de la maîtresse. De la face, les mouvements choréiques envahissent le membre supérieur droit, puis le gauche. Bientôt les membres inférieurs se prennent, le droit avant le gauche.

Graduellement la chorée augmente d'intensité et le 12 novembre l'enfant est admise dans nos salles.

La maladie offre le tableau classique de la chorée intense, généralisée. Contusions, excoriations causées par les mouvements brusques et incessants de tout le corps. Souffle systolique à la pointe, peu marqué. Sommeil et appétit bon ; état général satisfaisant.

Du 12 au 16 novembre, la malade reste en observation sans traitement. La chorée reste stationnaire et intense.

Le 17, début du traitement, 2 gr. d'antipyrine ; le 18, le 19 et les jours suivants, la dose est portée à 3 gr. sans qu'il en résulte d'intolérance pour le médicament.

Le 20, nous observons une légère diminution des mouvements des membres inférieurs, diminution qui va s'accentuant le 21 ; à ce jour les membres supérieurs remuent moins violemment.

Le 22, les membres pelviens ne remuent presque plus. La malade se lève, marche facilement sans hésitation ni faux pas. Les bras s'agitent moins, les haussements d'épaule deviennent plus rares ; la face est plus calme.

Les 23, 24, 25, l'amélioration continue régulièrement. Notons en passant que les habitudes de masturbation, qui remontaient, dit-on, à 4 ans, sont supprimées, autant qu'on peut en juger par l'interrogatoire et la surveillance de l'enfant. A cet égard l'amélioration peut être attribuée aux remontrances, ainsi qu'à la discipline du service.

Le 26, le calme est tel que l'enfant peut faire du crochet, elle travaille assise sur le lit tranquillement et sans mouvements. De temps en temps, quand elle s'applique à son travail ou qu'on l'examine attentivement, on constate encore quelques secousses dans les avant-bras, quelques mouvements dans les épaules ou quelques contorsions dans les doigts. L'antipyrine est continuée sans inconvénients apparents. La chorée diminue de plus en plus, et le 1er décembre elle était presque guérie ; le 12, la guérison était absolue.

Cette guérison avait donc été obtenue en 20 jours de traitement. Deux semaines seulement ont suffi pour modifier l'agitation dans des proportions telles que l'amélioration équivalait presque à la guérison.

Du 12 décembre au 1er janvier, l'enfant restait dans les salles, aidant aux soins du service.

Vers le 1er janvier, la chorée reparaît moins intense d'abord dans les membres, puis dans les muscles du tronc. L'antipyrine est administrée à nouveau, le 4 janvier, mais ne semble plus avoir d'effet curatif.

13 janvier. — Nous pratiquons deux injections sous-cutanées de 50 centigr. chacune, sur les côtés de l'abdomen ; aucun effet appréciable.

Le 24, nous cessons l'antipyrine pour la remplacer par le chloral, 2 gr. par jour, et les bains sulfureux. Le 25, après le bain, apparition sur les membres autour des articulations et dans le sens de l'extension, de larges taches érythémateuses d'un rouge sombre, accompagnées de chaleur et de prurit. Inappétence, céphalalgie, fièvre le soir : 39°,4. Le chloral est continué.

Le 26, l'érythème s'est étendu, prenant sur l'abdomen la teinte framboisée de la scarlatine, sur le thorax, l'aspect et la forme des

papules rubéoliques. Enfin, sur les cuisses, l'éruption ressemble à des plaques d'urticaire. Le tout est prurigineux. T. 37°,8.

Dans la journée on voit apparaître sur le fond érythémateux, des vésicules de *varicelles* bien caractérisées. Pharynx rouge sans élément éruptif. T. le soir 39°. L'agitation choréique a beaucoup augmenté, contrairement à l'adage « *febris spasmos solvit* ».

L'hydrate de chloral est toujours continué à la dose de 2 grammes.

Le 27 janvier, T. m. 37°,6. T. soir. 38°.

Vive injection de la face : yeux brillants, larmoyants, congestionnés, céphalalgie, inappétence. Douleurs vagues dans les deux épaules ; l'érythème a pâli, tend même à s'effacer. L'éruption varicelleuse est nette, abondante : chaque vésicule est cerclée d'un petit halo rouge. L'agitation choréique est très intense ; continuation du chloral.

28 janvier. — Les vésicules de varicelle se multiplient, prenant, en certains points, l'aspect de groupes zonateux, surtout au niveau de la face dorsale et du bord interne du pied.

L'érythème sous ses différentes formes a disparu, laissant la place à la varicelle, qui, les jours suivants, évolue par poussées successives.

Le 3 février, la dessiccation de la varicelle est égale dans tous les points. La chorée est peu atténuée. Du 4 au 20 février, les mouvements spasmodiques s'atténuent assez notablement et sans aucune intervention médicamenteuse, le chloral ayant été supprimé.

Observation VIII

X..., 8 ans, sans rhumatisme personnel ou héréditaire présentant des signes de dégénérescence.

Traité, salle Legendre, service de M. le Dr d'Heilly, depuis le 19 octobre 1887, pour une chorée datant de deux ans, rebelle au traitement et fortement exagérée depuis le mois d'août dernier.

Ni le chloral à la dose de 5 grammes par jour, ni l'arsenic, ni la strychnine, ni les pulvérisations d'éther sur le rachis, n'ont amené la moindre amélioration.

21 novembre. — On commence l'antipyrine à la dose de 3 gr. Le médicament est continué les jours suivants aux mêmes doses.

Le 28, la guérison est presque absolue et complète le 30 novembre, jour où l'on supprime l'antipyrine.

(Note communiquée par M. Courtois, externe du service.)

Réflexion. — Dans ce cas, l'antipyrine guérit donc en 9 jours une chorée remontant à 2 ans.

Observation IX

Cécile D..., 20 ans, bien réglée depuis 5 ans, de bonne santé, antérieure, issue de parents sans tares nerveuses ou rhumatismales, ayant une sœur qui, à l'âge de 8 ans, eut une attaque de chorée, sans rhumatisme préalable, entrait, le 13 septembre 1887, à l'hôpital Lariboisière, dans le service du professeur Bouchard, pour un rhumatisme dont elle souffrait depuis quinze jours.

A son entrée, l'articulation métatarso-phalangienne gauche, un peu œdémateuse, est endolorie, ainsi que les deux genoux, surtout le gauche ; langue saburrale ; rien au cœur ni aux poumons. Estomac non dilaté, urines normales ; 37°,8 le matin, 38 le soir. Il y a une éruption acarienne sur les jambes, les bras et le sommet de la poitrine. Vomitif avec ipéca. Pommade au naphtol.

Le 15, douleurs aux poignets. On prescrit 3 gr. d'antipyrine.

Le 21, aucune amélioration n'étant survenue, on prescrit le salicylate de soude, 5 grammes.

Du 22 au 29, sous l'influence du salicylate, le rhumatisme disparaît presque entièrement. Le 14 octobre, la malade sort complètement guérie de son rhumatisme et de son éruption parasitaire.

3 décembre. — 7 semaines après être sortie de l'hôpital, la malade est prise subitement d'une attaque de chorée pour laquelle elle rentre dans le service de M. le professeur Bouchard, le 6 décembre.

A ce moment, on constate une chorée généralisée classique avec grands mouvements du tronc, des quatre membres, de la face et de la langue, mouvements continus pendant la veille, mais cessant complètement pendant le sommeil.

L'alimentation est difficile, la malade se tordant la langue ou les joues pendant la mastication.

Pas de points douloureux, un peu d'anesthésie par plaques, pas d'ovarie, jamais d'attaques de nerfs antérieures. Rien au cœur. Poumon, estomac, urines à l'état normal.

Le 7 décembre, 3 grammes d'antipyrine sont administrés.

Le 8, on supprime ce médicament par une dose quotidienne de bromure de sodium et cela sans aucun résultat.

Le 12, le bromure est remplacé par 5 grammes d'antipyrine, lesquels sont continués jusqu'au 18. Or le 15 la chorée a déjà fort diminué ; le 16, la malade est très calme et c'est à peine si, par instants, on saisit quelques mouvements dans les membres ou la face.

Le 18, la chorée a complètement disparu et la malade tricote, assise sur son lit.

Le 23, la guérison complète persiste et la malade sort.

Réflexions. — Le docteur Legroux a poursuivi l'expérimentation thérapeutique de l'antipyrine et possède actuellement un certain nombre de cas recueillis, tant à l'hôpital que dans la pratique civile (plus de 14, au mois de mars), dans lesquels l'antipyrine manifeste ses effets curatifs dans une maladie d'une durée toujours longue quand elle est traitée par les moyens ordinaires.

Nous ne sommes pas les seuls à avoir eu à enregistrer des succès dans le traitement de la danse de Saint-Guy, par l'antipyrine. Presque au même moment où le docteur Legroux expérimentait à l'hôpital Trousseau, le docteur Volner a rapporté dans le *Münch. med. Wochensch.*, une observation de

chorée intense, violente, résistant à toute la thérapeutique instituée en pareil cas, bromure de potassium, propylamine, salicylate de soude, qui céda rapidement en 12 jours, grâce à l'antipyrine à la dose de 3 gr. par jour.

Tout récemment le docteur Boussi, ancien interne des hôpitaux, communiquait à la Société médicale du XI[e] arrondissement (*France Médicale,* 2 février 1888), un cas de guérison en 8 jours, avec 16 grammes d'antipyrine, d'une chorée violente, post-rhumatismale.

DISCUSSION

L'antipyrine, en ralentissant les oxydations nerveuses, en agissant directement sur le système nerveux, dont elle modère l'excitabilité, et sur la nutrition élémentaire, devait naturellement nous conduire à l'expérimenter systématiquement dans le traitement de la chorée, avec quelque espoir d'en obtenir d'excellents résultats. C'est cette névrose bizarre, qui ne correspond à aucune lésion nette, précise, — je parle naturellement de la chorée essentielle, idiopathique, qui a été liée successivement par les uns à l'altération des fonctions de l'axe cérébro-spinal par les produits d'inflammation de l'endocarde, aux lésions du corps strié, de la couche optique, puis à une oblitération par embolie de l'artère basilaire, des deux vertébrales, des deux cérébrales moyennes avec ramollissement consécutif des divers territoires desservis par ces vaisseaux, par les autres (Legros-Onimus-Chauveau) à des altérations médullaires, — c'est cette névrose, dis-je, sans lésion fixe, sans anatomie ni physiologie pathologiques définitivement acquises que l'antipyrine est susceptible de modifier avantageusement dans toutes ses manifestations morbides.

Les résultats sont d'ailleurs décisifs. Outre les six cas de chorée radicalement et rapidement guéris par M. Legroux à l'hôpital Trousseau, nos observations n° 1 et 2 prouvent surabondamment que l'antipyrine est un excellent moyen pour combattre les phénomènes d'excitation motrice. Cette action dépressive ne s'est jamais manifestée chez la chorée de l'observation III, chorée défigurée du reste par la nature essentielle-

ment hystérique du terrain sur lequel elle évolue, et dont elle n'est probablement qu'un symptôme. De plus, il existe un second point, dont il faut tenir grand compte à notre avis, c'est l'âge avancé de la personne. Les succès de l'antipyrine dans la danse de Saint-Guy n'ont jamais été obtenus que chez des enfants ou adolescents n'atteignant pas encore l'âge de 16 à 20 ans : et toutes les fois que l'on s'est heurté à des âges plus avancés, on n'a eu que des insuccès à enregistrer.

L'antipyrine a donc une influence manifeste dans la chorée infantile et primitive ; les cures obtenues sont radicales, définitives. Pourquoi n'agit-elle pas aussi bien sur les manifestations excito-motrices de la chorée hystérique, l'hémichorée præ ou post-hémiplégique ? Que l'une soit sans lésion fixe, que la lésion de l'autre soit au contraire parfaitement localisée à un point de la capsule interne, est-ce que les manifestations motrices ne sont pas toujours les mêmes? L'excitabilité des centres nerveux ne se traduit-elle pas par la même incoordination des mouvements dans les deux cas ? Si, sans doute. Mais alors, par quel curieux phénomène, par quelle étrange sympathie, l'antipyrine modifie-t-elle les symptômes de l'une et reste impuissante pour l'autre? C'est ce qu'il nous est impossible de comprendre, pas plus d'ailleurs que son influence salutaire sur les chorées du jeune âge et son inefficacité chez les sujets déjà mûrs.

Cette action dépressive s'est montrée des plus capricieuses dans notre observation II. Complète, puissante et surtout très rapide dans cette hémichorée, l'influence de l'antipyrine ne se fait plus sentir deux jours après, lors de la récidive de la névrose. Doit-on soupçonner la nature de la chorée ? son aspect plus ou moins symptomatique? La coexistence de l'hémianesthésie, sa localisation exclusive au côté gauche et la parésie qui l'accompagne, sont bien de nature à nous laisser perplexe. Mais alors, s'il est vrai que cette hémichorée soit sympto-

matique d'une autre névrose, dont nous avons d'ailleurs reconnu quelques stigmates, comment expliquer que le médicament puisse agir au début et que deux jours après son action soit complètement annihilée ?

Quant à la durée de son action, elle nous semble éphémère au début. L'antipyrine est indispensable tant que la névrose n'est pas complètement jugulée, sous peine de voir réapparaître les contractions et tout le cortège symptomatique de la chorée par la suppression brusque et intempestive du médicament. C'est ce qui nous est arrivé pour l'intéressante malade qui fait le sujet de l'observation I^re^. L'antipyrine administrée pendant six jours fait merveille, et ce n'est que par précaution qu'on l'administre encore le septième, pour la supprimer le huitième jour, c'est-à-dire le 13 février 1888; car les moindres symptômes de l'affection ont disparu depuis déjà quatre jours. Or il a suffi de cette irrégularité pour voir réapparaître, le 14, des troubles visuels qui vont en s'accentuant le 15. Le 16, l'incoordination débute par la face, pour gagner le tronc le lendemain. Une nouvelle dose d'antipyrine chasse tous ces symptômes. On la continue jusqu'au 23, pour la supprimer définitivement ; dès lors, la chorée n'a plus reparu.

Nous observons le même phénomène pour le mousse de l'observation II. L'action du médicament est presque instantanée, remarquable de rapidité et de puissance. Les effets se font sentir le lendemain même de la première dose. L'antipyrine triomphe de la névrose en trois jours, 24, 25, 26 avril. Le 27, le malade paraît complètement guéri. On supprime le médicament le 28, et tout comme précédemment, la chorée reparaît, mais pour se montrer cette fois rebelle à l'antipyrine et à toute sorte de traitement. Dans les six observations de M. Legroux, le temps nécessaire pour obtenir la guérison radicale de la chorée a été de 6 jours au moins à 27 jours au plus.

Il résulte de ces documents, que ce qui frappe le plus dans

les propriétés de ce nouveau médicament, c'est la rapidité de son action, l'intensité de son influence et sa durée éphémère tant qu'on n'a pas maintenu le malade quinze jours au moins sous l'influence de l'antipyrine, à moins toutefois que son inefficacité ne soit reconnue dès le début. Un côté non moins curieux de son histoire, c'est la variabilité capricieuse de son action, suivant l'âge, les prédispositions, les diathèses et l'idiosyncrasie des sujets, témoin la récidive de la chorée chez le jeune mousse, et sa persistance sous une forme plus atténuée en dépit de toute l'antipyrine administrée.

Les inconvénients déterminés par l'usage de l'antipyrine ont été relativement rares, chez nos malades. Dans le premier cas, observation I^re^, trente-cinq grammes d'antipyrine ont été donnés en 18 jours, répartis de la façon suivante :

Du 5 février	au	9 février	inclus,	3	gr.	par jour	35 gr.
Du 9	—	13	—	2	—		
Du 18	—	23	—	2	—		

Aucun trouble digestif, pas de douleur au creux épigastrique, pas de malaise, pas de diarrhée, pas de sueurs profuses, pas de nausées, ni de vomissements, pas la moindre trace d'éruption érythématheuse.

Pas le moindre trouble nerveux ; la tolérance a été remarquable. Nous ferons bien d'ajouter que la malade était d'une constitution robuste, sanguine et très développée pour son âge.

Chez le second, le résultat n'a pas été aussi heureux. Le traitement à l'antipyrine a duré du 23 avril au 6 juin, avec des intermittences et des variantes dans les doses :

Du 23 avril	au	27 avril,	3	gram.	par jour		82 grammes
Du 29 avril	au	17 mai,	3	gram.	—		
Du 2 juin	au	6 juin,	4	gram.	—		

Les douleurs ressenties au creux épigastrique, les vomissements inévitables qui suivaient avec les sueurs, l'absorption du médicament, les maux de tête, le retentissement sur les sécrétions intestinales, tout ce qui a pu être reproché à l'antipyrine s'est confirmé chez notre malade, sauf cependant l'érythème d'aspect scarlatiniforme, qu'il ne nous a été possible de voir nulle part. Ce sont ces accidents qui nous obligent une première fois à cesser l'antipyrine, du 17 mai au 2 juin, et une seconde fois, le 6 juin.

Quant à la malade observée dans la clinique médicale de M. le professeur Grasset, la tolérance a été étonnante, puisque six jours de traitement à 6 gram. par jour, ce qui fait 36 gram., n'ont produit aucun phénomène particulier.

Nous ne reviendrons pas sur ce qui a été déjà dit dans la physiologie ; mais nous ne pouvons terminer sans répéter que très probablement l'état particulier du malade, sa constitution, et enfin le degré d'impureté du médicament ont pu être en grande partie les causes majeures de sa toxicité.

Un rapide coup d'œil jeté sur les six observations du docteur Legroux nous donne comme résultats :

Obs. IV. — Enfant de huit ans et demi. Une chorée datant de quatre mois, guérie en cinq jours de traitement. Dose totale d'antipyrine, 30 gram.

Obs. V. — Jeune fille de quatorze ans, guérie en dix-huit jours avec 48 gr. 50 d'antipyrine.

Obs. VI. — Jeune fille de quatorze ans, guérie après un traitement de trente-six jours, et l'administration de 109 gram. d'antipyrine.

Obs. VII. — Fillette de dix ans, rapidement guérie ; les manifestations cutanées semblent plutôt dues à l'action du chloral qu'à celle de l'antipyrine.

Obs. VIII. — Enfant de huit ans. Cas remarquable ; neuf jours de traitement suffisent pour triompher d'une chorée datant de deux ans.

Obs. IX. — Jeune fille de vingt ans. Guérison complète en quatorze jours.

En résumé, le fait le plus frappant de l'histoire de l'antipyrine, sa propriété fondamentale de laquelle semblent dépendre toutes les autres, c'est assurément son action dépressive sur les fonctions de l'axe cérébro-spinal. Cette action se traduit par des résultats thérapeutiques d'un caractère différent, suivant les manifestations multiples et diverses de l'activité nerveuse : effets analgésiques quand l'élément douleur prédomine, sédatifs, dépresseurs, quand il faut combattre l'hyperexcitabilité médullaire, antithermiques par son action sur les centres calorigènes, antifermentescibles en diminuant les oxydations organiques, hémostatiques puissants.

On voit quelles sont les nombreuses et intéressantes applications qu'on peut faire de l'antipyrine. Nous sommes d'ailleurs persuadé que les plus récentes recherches faites sur ce médicament ne sont que le prélude d'une série de nouvelles découvertes destinées à nous réserver les applications thérapeutiques les plus précieuses.

CONCLUSIONS

1° L'antipyrine est un bon médicament nervin ;

2° Elle donne de bons résultats dans la chorée idiopathique indépendante de toute autre affection ;

3° Son efficacité est plus douteuse quand il s'agit de combattre une chorée secondaire, symptomatique d'une lésion des centres nerveux ou d'un état névropathique quelconque ;

4° Un âge trop avancé pourrait bien contribuer à neutraliser son heureuse influence ;

5° Les accidents déterminés par elle sont peu fréquents, l'érythème surtout ;

6° Son action très rapide et très puissante en général est quelquefois éphémère et exige un usage du médicament assez prolongé, sous peine d'assister à une récidive de la névrose ;

7° Les neuf observations précitées nous permettent de porter à trois grammes la dose ordinaire du médicament dans la danse de Saint-Guy ;

8° Les injections hypodermiques ne nous paraissent pas indispensables, puisqu'à pareille dose le médicament est bien supporté.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ludwig Knorr. — Thèse d'Erlangen, 1885.

Alexander. — Centralblatt für klinische medicin., n° 27 et 37, 1884

Muller. — — — n° 36, 1884.

Ernst. — — — n° 33, 1884.

Guttman. — — — n° 37, 1884.

Huchard. — Société de thérapeutique, 24 décembre 1884.

Snyers. — Annales de la Soc. de médecine de Liège, décembre 1884.

Bernheim. — Gazette des Hôpitaux, n° 26, 1885.

Grasset. — Maladies du système nerveux, t. II.

Denux. — Thèse de Paris, n° 21, 1884.

Arduin. — — n° 50, 1885.

Breton. — Thèse de Montpellier, n° 33, 1885.

Spyridion Caravias. — Thèse de Paris, n° 240, 1887.

Albert Robin. — Bulletin de l'Académie de médecine, t. XVIII, 87.

Legroux. — Journal des Sociétés scientifiques, n° 52, 28 déc. 1887.

— — Antipyrine et chorée, mars 1888.

Maragliano. — Semaine médicale, 1886.

Queirolo. — Italia medica, 5 juin 1884.

Bettelheim. — Med. Jahrbücher, cité *in* Semaine méd., 7 oct. 1885.

Casimir. — De l'influence de l'antipyrine sur la sécrétion urinaire. Thèse de Lyon, 1886.

Demme. — Forschrit der med., n° 21, 1884.

Neumann. — Berlin klin. Woch., n° 37, 14 septembre 1885.

Joubert-Laurencin. — Thèse de Lyon, 1885.

Masius. — Bulletin de l'Académie de médecine de Belgique, t. XIX, n° 1, 1885.

Moncorvo. — Paris, 1886, in-18.

Fraenkel. — Société de médecine interne de Berlin. Communication 18 octobre 1886.

Clément. — Lyon médical, 29 août 1886.

Fraty. — Thèse de Lyon, janv. 1888.

Eich. — Inaug. diss., Bâle, 1886.

Germain Sée. — Bulletin de l'Académie de médecine, t. XVIII, 1887.

Marggraf. — Société de médecine int. de Berlin, 13 nov. 1886.

Bouchard. — Bulletin de l'Académie de médecine, 1887, t. XVII.

Vu bon a imprimer :
Montpellier, le 10 juillet 1888.
Le Recteur de l'Académie
Correspondant de l'Institut :
G. CHANCEL.

Vu permis d'imprimer :
Montpellier, le 10 juillet 1888.
Le Doyen,
A. CASTAN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !